



**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO**  
**UNIVERSIDADE DO PORTO**

# **Intervenção nutricional em crianças com Prader-Willi**

Nutritional intervention in children with Prader-Willi

**Joana Isabel Neto Freitas Machado**

**Orientada por: Ana Araújo**

**Coorientada por: Fátima Fonseca**

**Tipo de documento: Monografia**

**1.º Ciclo em Ciências da Nutrição**

**Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto**

**Porto, 2012**



"À menina que foi fonte de inspiração para este trabalho  
e sem a qual não teria o mesmo significado  
e à Dra. Ana Araújo pelo carinho e dedicação  
com que a acompanha "



## Índice

Lista de Abreviaturas.....	iv
Resumo .....	v
Abstract .....	v
Introdução .....	1
Desenvolvimento.....	2
Genética .....	2
Prevalência e Incidência.....	2
Diagnóstico .....	3
Características.....	4
Curvas antropométricas.....	6
Fases alimentares .....	7
Disfunção hipotalâmica.....	8
Obesidade na SPW .....	8
Intervenção.....	9
Análise Crítica .....	14
Conclusão .....	15
Referências Bibliográficas.....	16
Anexos .....	21

## **Lista de Abreviaturas**

AF – Atividade Física

DHC – Déficit de Hormona de Crescimento

DUP – Dissomia Uniparental

FTT – Failure to Thrive

IMC – Índice de Massa Corporal

MB – Metabolismo Basal

PWS – Prader-Willi Syndrome

QR – Quociente Respiratório

SPW – Síndrome de Prader-Willi

VET – Valor Energético Total

## **Resumo**

A Síndrome de Prader-Willi (SPW) define-se como uma desordem multissistêmica caracterizada por baixa estatura, atraso mental, hipotonia, hiperfagia com início na infância e obesidade. A síndrome é causada pela ausência de expressão de genes ativos da região crítica do braço longo do cromossoma 15 de origem paterna. Com prevalência mundial de 350-400mil indivíduos é a causa mais comum de obesidade crônica de origem genética em humanos. A disfunção hipotalâmica parece ser responsável por muitas das características clínicas da síndrome, que evoluem ao nível comportamental e fenotípico ao longo da vida. A intervenção envolve uma abordagem multidisciplinar com objetivo de melhorar a qualidade de vida, prevenir complicações inerentes ao excesso ponderal e prolongar a esperança de vida. Esta passa por ajustar o aporte energético sem prejuízo de desenvolvimento do individuo portador e educar o meio de forma a constituir uma mais-valia na terapêutica.

**Palavras – chave:** Síndrome de Prader-Willi, hiperfagia, obesidade

## **Abstract**

The Prader-Willi Syndrome (PWS) is complex multisystem disorder characterized by short stature, mental retardation, hypotonia, childhood onset hyperphagia and obesity. The syndrome is caused due to lack of expression of paternal active genes of the long arm critical region in chromosome 15. With a worldwide prevalence of 350-400 thousand individuals is the most common cause of chronic genetic obesity in humans. Hypothalamic dysfunction seems to be responsible for many of the lifelong phenotypic and behavioral features of the syndrome. The management involves a multidisciplinary approach in order to improve quality of life, prevent complications associated with overweight and prolong life expectancy.

Energy intake must be adjusted without compromising the development of the individual and is necessary to educate the community for therapeutics benefit.

**Keywords:** Prader-Willi Syndrome, hyperphagia, obesity



## **Introdução**

A síndrome de Prader-Willi define-se como uma desordem multissistêmica complexa de origem genética que ocorre devido à perda de genes ativos de origem paterna no cromossoma 15 <sup>(1)</sup>. É caracterizada por um conjunto de evidências a nível mental e físico e afeta principalmente o sistema nervoso central, em particular o hipotálamo <sup>(2, 3)</sup>.

Estima-se que a prevalência mundial da síndrome seja de 350 a 400 mil pessoas, comunicada de um modo mais significativo em caucasianos <sup>(3)</sup>.

O desenvolvimento cognitivo e motor estão comprometidos e as aquisições são atingidas em média no dobro da idade em que seria esperado <sup>(4, 5)</sup>.

A SPW é considerada a causa mais comum de obesidade crônica de origem genética em humanos <sup>(3, 6)</sup>. Esta patologia constitui a principal causa do aumento da morbidade e mortalidade em portadores uma vez que apresentam risco elevado de desenvolver diabetes, hipertensão arterial e insuficiência respiratória e cardíaca <sup>(6, 7)</sup>. A disfunção hipotalâmica pode ser responsável por muitas das características clínicas evidentes na síndrome <sup>(1, 8)</sup>.

Esta síndrome constitui um excelente exemplo de como um diagnóstico desde cedo e uma intervenção meticulosa podem melhorar os resultados a longo prazo de uma desordem de origem genética. <sup>(9, 10)</sup>

O objetivo deste trabalho foi a pesquisa de informação relativa ao tratamento nutricional para indivíduos portadores da síndrome e de estratégias de intervenção na prevenção da obesidade, como a principal causa de morbidade e mortalidade, e das co-morbilidades associadas, bem como a melhoria da qualidade de vida destes indivíduos.

## Desenvolvimento

Andrea Prader, Alexis Labhart e Heinrich Willi descreveram pela primeira vez em 1956 um novo fenótipo caracterizado por baixa estatura, atraso mental, hipotonia na infância (anexo A) e obesidade <sup>(11)</sup>.

## Genética

A SPW é a primeira desordem descrita que deriva de um fenômeno de *imprinting* genômico, que significa que a expressão de um gene depende do sexo do progenitor que o doa. Esta condição é causada pela ausência de expressão de genes ativos de uma região crítica do braço longo do cromossoma 15 de origem paterna <sup>(12, 13)</sup>. De entre os mecanismos que a originam, 70% dos casos devem-se à deleção da região crítica, 25 a 28% são causados por dissomia uniparental (DUP) de origem materna, na qual a cópia do gene de origem paterna é substituída por uma segunda cópia da mãe, e os restantes, menos de 1%, devem-se a mutações isoladas no centro de *imprinting* <sup>(12)</sup>. Dado que a maioria dos casos ocorre de forma esporádica o risco de novos casos é inferior a 1% se o portador apresentar deleção ou DUP de origem materna, contudo para casos de mutação o risco é igual ou superior a 50% <sup>(12, 13)</sup>.

## Prevalência e Incidência

Wittington *et al*, definiu no seu estudo, em 2001, uma incidência de 1:29,000 nascimentos e uma prevalência de 1:52,000, contudo aponta uma prevalência real de 1:45,000 casos, e uma taxa de mortalidade estimada de 3% por ano <sup>(14)</sup>. Segundo um estudo realizado em 2004, a incidência verificada foi de 1:26 676 e a prevalência de 1:76 574 <sup>(15)</sup>.

## Diagnóstico

Em 1993 foram definidos em consenso os critérios de diagnóstico da SPW usados de forma a distinguir pacientes que evidenciavam características típicas definidas por idade (anexo B). Estes dividiam-se em 3 categorias: major, minor e de apoio, às quais era atribuída uma pontuação <sup>(16)</sup>. No período neonatal o diagnóstico da SPW pode ser dificultado pela ausência ou presença de forma subtil, de características fenotípicas <sup>(17, 18)</sup>. Segundo Trifirò *et al* a idade de diagnóstico pode variar entre o primeiro mês de vida e os 24 meses <sup>(19)</sup>. Com o aparecimento do teste molecular para deteção da SPW foi proposta, em 2001, uma revisão dos critérios, sugerindo o seu uso para indicar para teste genético os possíveis portadores (anexo C) <sup>(20)</sup>. Critérios major como hipotonia neonatal, dificuldade em se alimentar, atraso do desenvolvimento, hiperfagia e excesso de peso, são visíveis em grande parte dos portadores estudados, recém-nascidos em que sejam visíveis estes sinais, mesmo com ausência de características faciais, devem ser encaminhados para teste genético <sup>(6, 20, 21)</sup>. Estudos sugerem uma associação entre o defeito genético e as características fenotípicas <sup>(12)</sup>. Gunay-Aygun *et al*, verificou que a confirmação do diagnóstico em portadores com DUP de origem materna ocorria numa fase mais tardia, pela menor expressão de características faciais típicas <sup>(18)</sup>. Já Cassidy *et al* encontrou diferenças significativas que parecem refletir desigualdade a nível cognitivo e neurológico entre portadores com DUP de origem materna e com deleção <sup>(22)</sup>.

O diagnóstico no período pré-natal não é comum, contudo deve ser considerado suspeito: a diminuição de movimentos fetais, polidrâmnio e posição anormal do feto. A sua confirmação *in útero* carece de um teste genético, utilizando-se para isso a recolha das vilosidades coriônicas ou do líquido amniótico, ou através da

deteção ao terceiro trimestre do posicionamento não usual das mãos e pés, com punhos fletidos e pés estendidos <sup>(6, 23)</sup>. O diagnóstico diferencial é imprescindível dado que são vários os quadros clínicos que se podem assemelhar a um diagnóstico da SPW <sup>(24)</sup>.

### **Características**

As principais características da síndrome incluem sobretudo duas componentes, a alimentar e a comportamental. Na alimentar incluem-se a hipotonia infantil, dificuldade de alimentação devido a um fraco ou inexistente reflexo de sucção e subsequente *failure to thrive* (FTT) <sup>(4, 6, 9)</sup>. A hipotonia notória ainda na gravidez leva a que uma parte dos partos ocorra por cesariana, no entanto esta atenua com a idade <sup>(2, 4, 25)</sup>. A componente comportamental inclui *skin picking*, acesso de birras, depressão, comportamento obsessivo-compulsivo (repetida organização e necessidade de terminar uma tarefa antes de avançar para outra) dificuldade em adaptar-se a alterações na rotina e teimosia que surgem concomitantemente a uma transição para uma fase de hiperfagia <sup>(24, 26)</sup>. Nesta há procura obsessiva e desejo por comida difícil de controlar (repentino interesse por receitas de cozinha, comida como tópico essencial das suas conversas, acometimento a armários e caixotes do lixo, engano e persuasão do cuidador a fornecer comida), com consequente obesidade. No entanto são crianças carinhosas e afáveis <sup>(2, 4, 5, 27)</sup>.

São visíveis algumas características faciais/corporais (anexo D) como nariz pequeno e arrebitado, estrabismo, acromicria (mãos e pés pequenos), diâmetro bifrontal estreito com os olhos em forma de amêndoa, cantos da boca voltados para baixo, secreções salivares espessas, hipogonadismo e subdesenvolvimento dos órgãos sexuais em ambos os sexos e tonalidade da pele, cabelo e olhos mais clara, apesar de adquirirem as características da família <sup>(4, 5, 28)</sup>. Ao nascer o seu

comprimento é semelhante aos pares não portadores, no entanto exibem baixo peso <sup>(27)</sup>. São evidentes outras características: sonolência durante o dia sem motivo aparente, períodos de hipotermia, eritema após banho quente, escoliose, osteoporose, apneia do sono, cáries dentárias e problemas do discurso <sup>(2, 5, 6, 24, 29)</sup>. Os portadores da síndrome apresentam elevada tolerância à dor e um atraso significativo no reflexo de vômito que em episódios de *binge eating* ou polifagia podem conduzir a uma dilatação gástrica, com risco de perfuração e necrose. Vômitos e dores abdominais podem indicar patologia grave subjacente. A falha deste reflexo pode ainda conduzir a asfixia por aspiração <sup>(6, 7, 24, 30, 31)</sup>.

A maioria inicia a escola seguindo o currículo normal, porém o atraso mental moderado (QI médio entre 60 e 70) com numerosas dificuldades de aprendizagem, a fraca performance acadêmica e os problemas comportamentais limitam a sua progressão, sendo necessário recorrer a um currículo alternativo <sup>(4, 5)</sup>. Apresentam uma capacidade razoável de leitura e invulgar para resolver puzzles, contudo as limitações surgem no processamento da memória a curto prazo. Na adolescência as dificuldades de aprendizagem e de comportamento tornam-se mais evidentes sendo um fator acrescido que limita a independência enquanto adultos <sup>(2)</sup>.

O déficit de hormona de crescimento (DHC) é característico e condiciona a baixa estatura, alterações metabólicas desfavoráveis e alteração da composição corporal do indivíduo com anormal distribuição dos tecidos corporais <sup>(5, 32, 33)</sup>.

No que concerne à composição corporal comparativamente a indivíduos obesos não portadores, apresentam um aumento da adiposidade e redução significativa de massa magra, agravada com a idade <sup>(34, 35)</sup>. A proporção de massa gorda é superior para as diferentes regiões do corpo e é depositada sobretudo em regiões extra abdominais, mais evidente nos membros inferiores <sup>(24, 34)</sup>. Este padrão de

redução de massa magra parece estar diretamente relacionado com a redução da densidade mineral óssea, essencialmente nos membros <sup>(34-36)</sup>. O dispêndio de energia é afetado pela alteração da composição corporal, reduzida atividade física (AF) e metabolismo basal (MB), logo mais energia é armazenada sob forma de gordura <sup>(37-39)</sup>. Algumas destas características constituem fatores de risco no desenvolvimento problemas de saúde na idade adulta. A hipotonia na infância representa uma possível causa da suscetibilidade a infecções respiratórias e escoliose e com a obesidade surgem: diabetes mellitus, hipertensão e problemas cardíacos. Problemas de articulações podem ser resultado da combinação de ambos os fatores <sup>(29)</sup>.

### **Curvas antropométricas**

Dada a escassez de informação antropométrica até então, Butler *et al* desenvolveu, em 1991, curvas para portadores dos 2 aos 22 anos para 14 parâmetros físicos (peso, altura, altura sentado, 3 dimensões da cabeça, 4 medições das mãos e 2 dos pés e 2 medições para pregas cutâneas), com base em referências para a população geral (anexo E). Estas revelam-se úteis a nível clínico na monitorização de características e no diagnóstico <sup>(40)</sup>. Investigação realizada ao nível do tratamento precoce com hormona de crescimento e a possibilidade de alteração de alguns parâmetros antropométricos conduziu, em 2011, ao desenvolvimento de novas curvas para idades compreendidas entre os 0 e os 36 meses (anexo F). Estas incluem 5 parâmetros (peso, altura, circunferência da cabeça, peso/altura e índice de massa corporal (IMC)) com base na avaliação de portadores não tratados, com o intuito de comparar, avaliar e monitorizar o desenvolvimento de portadores tratados <sup>(41)</sup>.

## Fases alimentares

O conceito clássico da SPW descreve, com base na alimentação, duas fases, uma primeira que decorre do nascimento à primeira infância, marcada por um défice alimentar e frequente FTT, e uma segunda fase caracterizada por uma hiperfagia que conduz a obesidade (anexo G) <sup>(1, 13)</sup>. A esta proposta seguiram-se várias de autores distintos com sugestões de divisão diferentes e mais detalhadas. *Donalson et al* apresenta uma divisão em quatro fases <sup>(2)</sup> e *Miller et al*, por sua vez, apresenta uma visão mais detalhada, descrevendo sete fases distintas, cinco principais e subfases nas fases 1 e 2, dando a perceção de uma progressão mais gradual e complexa das fases nutricionais (anexo H) <sup>(42)</sup>.

No período pós-natal apresentam uma diminuição dos movimentos, letargia e hipotonia que permanece, embora menos marcada do que na gravidez ou ao nascimento <sup>(6, 25)</sup>. Esta afeta essencialmente alguns reflexos como o de sucção, o que pode originar dificuldades de alimentação primária, um baixo ganho ponderal o que conduz frequentemente à necessidade de alimentação artificial <sup>(2, 4-6, 25, 27)</sup>. Com a evolução da idade há uma estagnação do peso e IMC que coincide com a melhoria do reflexo de sucção e início da diversificação alimentar <sup>(42, 43)</sup>. Estudos sugerem que a obesidade tem início mesmo antes de se desencadear a hiperfagia, o que indica que estejam envolvidos outros mecanismos que não apenas a falha no mecanismo da saciedade <sup>(26, 27, 42, 43)</sup>.

*Miller et al* identificou uma fase referente à idade adulta, em que o apetite deixa de ser insaciável (menor apetite, maior controlo e menos birras relacionadas com a comida), facto verificado em apenas 4 dos indivíduos estudados <sup>(42)</sup>.

### **Disfunção hipotalâmica**

A etiologia da passagem do FTT para a hiperfagia, bem como algumas das características clínicas evidentes, podem dever-se a uma anomalia a nível hipotalâmico <sup>(8)</sup>. Verificam-se alterações dos níveis de neuropeptidos e hormonas, envolvidos no comportamento alimentar e na função neurológica, como a grelina, a hormona de crescimento, hormonas sexuais, ou ao nível dos sinais periféricos da saciedade onde a ausência de saciedade é interpretada como um estado de fome <sup>(13, 44)</sup>. Nem todos os indivíduos apresentam o mesmo grau de hiperfagia o que indica uma variabilidade na desregulação hipotalâmica e uma possível relação com o genótipo na base da síndrome <sup>(45)</sup>.

Alguns estudos reportam que os portadores da SPW apresentam níveis elevados de grelina, uma hormona entérica, que impulsiona o consumo de alimento, aumento do peso corporal e promove a secreção de hormona de crescimento <sup>(46)</sup>. Este aumento, por sua vez, estimula a produção do neuropeptido Y que conduz à redução do nível de hormona de crescimento, diminuição da função reprodutora e hiperfagia <sup>(13, 44, 47)</sup>. Também a redução em cerca de 30% da hormona libertadora de hormona de crescimento, pode explicar o comprometimento da libertação de hormona de crescimento <sup>(8, 13)</sup>. Van Mil *et al* sugere que o DHC pode dever-se, por outro lado, a uma perda de sensibilidade a metabolitos ativos. <sup>(35)</sup>

Alguns autores referem que a elevação dos níveis de obestatina, hormona anorexigénica, numa fase inicial da vida dos portadores pode também ser responsável pela transição entre o FTT e a hiperfagia. <sup>(42)</sup>

### **Obesidade na SPW**

A SPW é considerada a causa mais comum de obesidade crónica de origem genética em humanos <sup>(3, 6, 7)</sup>. Fatores como a composição corporal característica,



a escassa AF e taxa metabólica reduzida comprometem o gasto energético total. As necessidades energéticas calculadas para estes indivíduos apenas com base no peso estão sobrestimadas <sup>(34-38)</sup>. Embora ainda utilizado em alguns estudos o IMC não é uma boa referência para avaliação destes indivíduos, autores sugerem que a bioimpedância é um método mais fiável e acessível <sup>(48, 49)</sup>. Miller *et al* mediu o Quociente Respiratório (QR), que fornece informação sobre quais os alimentos utilizados como energia, e verificou que enquanto crianças não portadoras mostram um decréscimo do IMC com um valor de QR de 0,76 que favorece a lipólise, nos portadores com a mesma idade, é favorecida a lipogénese, com consequente aumento da massa gorda <sup>(42)</sup>. Lindgren *et al* estudou o comportamento alimentar na síndrome e verificou que este é caracterizado por uma taxa de alimentação lenta ao início e longa duração do consumo, com uma curva que traduz uma possível falha no sistema da saciedade e não um aumento da fome <sup>(50)</sup>. Associado a uma diferente composição corporal e gasto energético o sedentarismo, sonolência diurna e preferência por atividades que exijam pouco movimento (ver televisão e jogar jogos eletrónicos) contribuem para uma maior obesidade <sup>(51-53)</sup>. Os portadores apresentam um peso cerca de 200% superior em comparação com um peso corporal ideal e na adolescência podem chegar a pesar entre 110 a 140 kg <sup>(5, 30)</sup>. Estes indivíduos podem ingerir cerca de 3200Kcal no período de uma hora, com livre acesso a alimentos <sup>(27)</sup>.

## **Intervenção**

As complicações relacionadas com o peso, idade e IMC elevado ( $>30\text{m}^2/\text{kg}$ ) limitam a qualidade e ditam uma reduzida esperança de vida tornando o controlo do aporte energético imprescindível <sup>(7, 29, 54, 55)</sup>. Os fatores culturais apesar de

influentes no meio em nada condicionam a evolução da síndrome <sup>(49)</sup>. A intervenção envolve uma abordagem multidisciplinar a longo prazo, sendo o tipo e a seu início precoce o fator com mais peso para o seu sucesso <sup>(1, 49, 56, 57)</sup>. Planos alimentares hipoenergéticos, com restrição energética igual ou inferior a 60%, devem ser prescritos e aplicados ainda na fase de FTT e essencialmente na fase hiperfágica <sup>(4, 9, 13)</sup>. O correto fornecimento de energia e nutrientes deve ser e, uma vez que um aporte insuficiente pode acarretar consequências para o desenvolvimento e crescimento dos portadores <sup>(58)</sup>. Em simultâneo é essencial a restrição do livre acesso a alimentos e supervisão rigorosa, com refeições regulares <sup>(1, 4, 9, 13, 34)</sup>.

O desejo por comida varia entre portadores, nesse sentido Dykens *et al* desenvolveu o Questionário de Hiperfagia que quantifica diferenças individuais e permite determinar a necessidade de exames clínicos futuros com objetivo de prevenir sintomas associados à obesidade <sup>(59)</sup>.

Hinton *et al* verificou que mesmo após a ingestão de uma refeição de elevado valor energético, cerca de 1200 kcal, os portadores não apresentavam saciedade <sup>(60)</sup>. Sem restrição a ingestão pode ser 3 vezes superior em comparação com controlos obesos não portadores podendo atingir as 5200 kcal <sup>(2, 61)</sup>.

É frequente a ingestão de itens alimentares e não alimentares, comestíveis ou rejeitados, tornando imprescindível o controlo destes comportamentos bem como a disponibilidade de alimento impedindo o seu livre acesso: trancar frigoríficos e armários, de modo a limitar a ingestão <sup>(4, 56)</sup>. As estratégias usadas passam por: supervisionar o momento das refeições, não usar a comida como prémio ou recompensa, manter a rotina das refeições com horários bem definidos e limitar a exposição a ambientes associados a comida, como festas de aniversário e

convívios de família <sup>(9, 23, 56)</sup>. O convívio social pode ser favorecido se todo o meio que envolve o portador for alertado e educado de forma a não fornecer alimento indevidamente <sup>(5, 9, 56)</sup>. Também o meio escolar onde a criança está inserida deve ser sensibilizado de modo a perceber alterações do comportamento, a necessidade de limitar o acesso à comida e as dificuldades com que estas lidam na prática de AF <sup>(6, 56)</sup>. Demover o seu pensamento obsessivo por comida com distrações como puzzles ou tarefas de que gostem é uma das táticas usadas com sucesso por muitos cuidadores.<sup>(27)</sup> A adoção de um plano de intervenção inclui medidas como o controlo precoce do ambiente em que está inserida a criança e do seu comportamento, introdução de hábitos alimentares saudáveis com supervisão, utilizar um prato mais pequeno nas refeições, envolver a criança na gestão da sua alimentação, iniciar a utilização do sistema de cores verde-amarelo-vermelho para o controlo do peso, para ilustrar grupos de alimentos e possíveis alternativas, de modo a assegurar uma escolha mais apropriada <sup>(62)</sup>. As recomendações para o aporte energético com objetivo de promover a perda de peso são de 7 a 8 Kcal/cm e cerca de 10 a 14Kcal/cm para manutenção.<sup>(2, 62)</sup> Outros autores sugerem uma prescrição energética da ordem das 800-900Kcal diárias <sup>(63)</sup>.

No que concerne à ingestão de macronutrientes, o consumo de gordura, frequentemente inferior a 20% do valor energético total (VET), e de energia é reduzido, conduzindo a um aporte insuficiente de nutrientes essenciais como o de ácidos gordos polinsaturados, com consequências desfavoráveis ao desenvolvimento do cérebro e sistema nervoso <sup>(1)</sup>. Carência de vitaminas e minerais são frequentes, na ausência de suplementação com multivitamínicos, nomeadamente de vitamina D e cálcio, dado risco de osteoporose, e de tocoferol

e ferro <sup>(1, 58)</sup>. A suplementação em vitaminas A e C e zinco são benéficas no tratamento de úlceras de pressão <sup>(63)</sup>. Embora expressem preferência pelo sabor doce, o consumo de açúcar é reduzido uma vez que a ingestão de refrigerantes é limitada <sup>(1, 52, 64)</sup>.

Lima *et al* apresenta um caso de intervenção nutricional numa criança portadora da SPW com: dieta hiperproteica, 5 refeições diárias e proteína do soro do leite, associado à prescrição de AF e tratamento farmacológico. Em dois meses observou a redução do peso, IMC, níveis de colesterol e triglicerídeos e da hiperfagia <sup>(65)</sup>. Estudos com esta proteína demonstram efeitos na redução de gordura corporal, modulação da adiposidade e dos níveis de colesterol, entre outros <sup>(66)</sup>. A combinação desta proteína com o cálcio atenua o ganho ponderal e alteram de forma favorável a expressão de genes no tecido adiposo <sup>(65)</sup>. Bonfig *et al* identificou os benefícios de um plano alimentar com redução do aporte de gordura, 20% do VET, hidratos de carbono, com redução de mono- e dissacarídeos, 55%, restrição energética de 10Kcal/cm de altura, 6 refeições diárias e adequação dos métodos de confeção, com supervisão regular e apertada para monitorizar o controlo da hiperfagia e o desejo por alimento.<sup>(67)</sup> Ekaitis desenvolveu uma pirâmide alimentar adaptada a portadores da síndrome, com distribuição diferente dos grupos de alimentos em relação ao guia usado para a população geral (anexo I). Dividida em 5 grupos, inclui opções para a alimentação diária e as porções recomendadas e ressalva a importância do consumo de hortofrutícolas, no entanto não substitui o aconselhamento individualizado.<sup>(68)</sup>

O consumo irregular de água bem como a sua rejeição observada em alguns casos é frequente na infância, contudo a tolerância e a ingestão aumentam com a

idade, por aumento da sensação de sede. Os indivíduos passam a ingerir grandes quantidades com risco de retenção e hiponatrêmia, potenciada pelo tratamento farmacológico de patologias relacionadas com alterações do comportamento, o que implica a vigilância dos cuidadores no que concerne à excessiva ingestão de água e líquidos em geral <sup>(69)</sup>.

É fundamental o incentivo à prática de AF diária como terapêutica, com duração de pelo menos 30 minutos, usando preferencialmente atividades lúdicas <sup>(2, 24, 27, 62)</sup>. Programas de AF desenvolvidos para os portadores, que podem ser postos em prática pelos cuidadores, em conjunto com os restantes componentes da intervenção contribuem para a manutenção de um peso saudável, melhoria do comportamento e da composição corporal e desenvolvimento de capacidades cognitivas e adaptativas <sup>(51, 53, 70)</sup>.

O tratamento com hormona de crescimento apresenta benefícios a nível da composição corporal: aumento da massa magra, velocidade de crescimento e metabolismo basal, redução da massa gorda e peso corporal, e melhoria da função pulmonar <sup>(32, 33, 71, 72)</sup>. Autores relacionaram óbitos com a sua toma, ocorridos poucos meses após o início <sup>(54, 73)</sup>.

Dada a dificuldade do tratamento da obesidade na síndrome a intervenção cirúrgica foi considerada apresentando casos de sucesso a curto prazo, no entanto Scheiman *et al* sugere que os riscos que esta intervenção acarreta nestes indivíduos são, muitas vezes fatais <sup>(74)</sup>.

Os cuidadores necessitam de apoio de profissionais especializados e informação relacionada com as necessidades alimentares de forma a fazer escolhas saudáveis e conscientes que não comprometam a saúde e o crescimento dos portadores <sup>(1, 56)</sup>. Quando atingem a maioridade, embora apresentem atraso

mental, têm o direito a recusar qualquer intervenção. A negligência dos cuidadores acontece apenas no caso de se verificar a incapacidade do indivíduo em tomar decisões <sup>(75)</sup>. A inclusão destes indivíduos em residências para grupos de portadores parece ser um tipo de intervenção efetiva, com destaque para educação alimentar, integração numa ocupação profissional e atividades sociais que aumentam a autonomia e controlo num ambiente favorável <sup>(76)</sup>.

Relatos de pessoas com SPW acima dos 50 anos de idade são escassos, contudo Sinnema *et al* dá a conhecer 12 indivíduos com idade igual ou superior, na maioria obesos com morbilidades associadas, com um quadro clínico semelhante aos controlos para a idade, independentemente do peso, o que sugere que a obesidade e as morbilidades associadas representam um fator inerente também à idade <sup>(77)</sup>.

### **Análise Crítica**

Evitar episódios de voracidade alimentar nestes indivíduos torna-se um desafio, devido à falha dos mecanismos normais de saciedade. Uma vez que a terapêutica farmacológica é ineficaz a intervenção nutricional é indispensável acompanhada da prescrição de um plano com um aporte energético, inferior às recomendações para a população geral <sup>(6, 58)</sup>. Monitorizar e acompanhar os portadores é por isso fundamental para prevenir carências nutricionais e promover o crescimento e o seu bom desenvolvimento numa fase tão crítica como a infância <sup>(1)</sup>. O acompanhamento deve ser feito por um profissional da área com experiência ou conhecimento da síndrome e das implicações desta condição na qualidade de vida dos indivíduos <sup>(56)</sup>. Estudos desenvolvidos em prol do maior conhecimento da síndrome e benefício dos portadores destacam a necessidade de criar *guidelines* de rotina e condutas preventivas ajustadas às suas necessidades particulares <sup>(29)</sup>.

Uma das limitações reportadas nos estudos é o reduzido número de participantes o que implica a necessidade de recorrer a estudos retrospectivos baseados nos relatos de cuidadores ou na consulta de informação clínica, embora existam casos em que esta informação é escassa <sup>(7)</sup>. A hormona de crescimento é indicada como a intervenção não nutricional mais eficaz na alteração da composição corporal quando combinada com a prática de AF e cuidados a nível nutricional. No entanto os óbitos reportados após o início da toma desta hormona levam a ponderar a sua utilização <sup>(7, 33, 54)</sup>.

A intervenção multidisciplinar no portador envolve a participação da comunidade e deve ser precoce, quer ao nível da fisioterapia para melhorar a mobilidade e o quadro de hipotonia, quer ao nível da terapia da fala e ocupacional para promover o seu desenvolvimento cognitivo e motor <sup>(6)</sup>. A aquisição destas competências é fundamental para a intervenção do nutricionista uma vez que um dos principais objetivos da terapêutica passa por veicular informação e responsabilizar o portador pela gestão consciente da sua alimentação, em idade adequada <sup>(1, 56, 58)</sup>. A obesidade é a complicação mais evidente, e a que merece mais atenção, do seu controlo depende a qualidade de vida do portador <sup>(56, 77)</sup>.

### **Conclusão**

Há uma necessidade crescente de formação do nutricionista quanto à síndrome e intervenção na mesma. A sua inclusão em equipas multidisciplinares e em locais de tratamento especializados é fundamental. O conhecimento veiculado com a pesquisa bibliográfica e aprofundamento do tema envolvendo o contacto com portadores permite ao profissional explorar a amplitude e a importância da intervenção nutricional.

### Referências Bibliográficas

1. Lindmark M, Trygg K, Giltvedt K, Kolset SO. Nutrient intake of young children with Prader-Willi syndrome. *Food Nutr Res*. 2010 Mar 17;54.(doi:10.3402/fnr.v54i0.2112).
2. Donaldson MD, Chu CE, Cooke A, Wilson A, Greene SA, Stephenson JB. The Prader-Willi syndrome. *Arch Dis Child*. 1994; 70(1):58-63.
3. Butler MG HJ, Thompson T. Clinical Findings and Natural History of Prader-Willi Syndrome. In: Springer, editor. *Management of Prader-Willi Syndrome*. New York ed.; 2006.
4. Cassidy SB, Driscoll DJ. Prader-Willi syndrome. *Eur J Hum Genet*. 2009; 17(1):3-13.
5. Butler MG. Prader-Willi Syndrome: Obesity due to Genomic Imprinting. *Current genomics*. 2011; 12(3):204-15.
6. Scheimann AO M, MBA. Clinical features, diagnosis and treatment of Prader-Willi syndrome. [www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-treatment-of-prader-willi-syndrome?source=search\\_result&search=prader+wili&selectedtitle=1%7E45](http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-treatment-of-prader-willi-syndrome?source=search_result&search=prader+wili&selectedtitle=1%7E45): Up to Date; 2012.
7. Schrander-Stumpel CTRM, Curfs LMG, Sastrowijoto P, Cassidy SB, Schrander JJP, Fryns JP. Prader-Willi Syndrome: Causes of Death in an International Series of 27 Cases. *Am J Med Genet*. 2004; 124 A(4):333-38.
8. Swaab DF. Prader-Willi syndrome and the hypothalamus. *Acta Paediatr Suppl*. 1997; 423:50-4.
9. McCandless SE. Clinical report-health supervision for children with Prader-Willi syndrome. *Pediatrics*. 2011; 127(1):195-204.
10. Holland AJ, Treasure J, Coskeran P, Dallow J. Characteristics of the eating disorder in Prader-Willi syndrome: Implications for treatment. *J Intellect Disabil Res*. 1995; 39(5):373-81.
11. Prader A LA, Willi H. Ein Syndrom von Adipositas, Kleinwuchs, Kryptorchismus und Oligophrenie nach myatonieartigem Zustand im Neugeborenenalter. In: Springer, editor. *Management of Prader-Willi Syndrome*. New York ed.; 1956.
12. Scheimann AO M, MBA. Epidemiology and genetics of Prader-Willi Syndrome [www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-genetics-of-prader-willi-syndrome?source=search\\_result&search=prader+wili&selectedtitle=2%7E45](http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-genetics-of-prader-willi-syndrome?source=search_result&search=prader+wili&selectedtitle=2%7E45): Up to Date; 2012.
13. Bittel DC, Butler MG. Prader-Willi syndrome: clinical genetics, cytogenetics and molecular biology. *Expert reviews in molecular medicine*. 2005; 7(14):1-20.
14. Whittington JE, Holland AJ, Webb T, Butler J, Clarke D, Boer H. Population prevalence and estimated birth incidence and mortality rate for people with Prader-Willi syndrome in one UK Health Region. *J Med Genet*. 2001; 38(11):792-8.
15. Vogels A, Van Den Ende J, Keymolen K, Mortier G, Devriendt K, Legius E, et al. Minimum prevalence, birth incidence and cause of death for Prader-Willi syndrome in Flanders. *Eur J Hum Genet*. 2004; 12(3):238-40.
16. Holm VA, Cassidy SB, Butler MG, Hanchett JM, Greenswag LR, Whitman BY, et al. Prader-Willi syndrome: Consensus diagnostic criteria. *Pediatrics*. 1993; 91(2):398-402.



17. Miller SP, Riley P, Shevell MI. The neonatal presentation of Prader-Willi syndrome revisited. *J Pediatr*. 1999; 134(2):226-8.
18. Gunay-Aygun M, Heeger S, Schwartz S, Cassidy SB. Delayed diagnosis in patients with Prader-Willi syndrome due to maternal uniparental disomy 15. *Am J Med Genet*. 1997; 71(1):106-10.
19. Trifiro G, Livieri C, Bosio L, Gargantini L, Corrias A, Pozzan G, et al. Neonatal hypotonia: don't forget the Prader-Willi syndrome. *Acta Paediatr*. 2003; 92(9):1085-9.
20. Gunay-Aygun M, Schwartz S, Heeger S, O'Riordan MA, Cassidy SB. The changing purpose of Prader-Willi syndrome clinical diagnostic criteria and proposed revised criteria. *Pediatrics*. 2001; 108(5):E92.
21. Ciana G, Fertz MC, Pecile V, Demarini S. Premature Birth with Complicated Perinatal Course Delaying Diagnosis of Prader-Willi Syndrome. *Case Rep Pediatr*. 2011; 2011
22. Cassidy SB, Forsythe M, Heeger S, Nicholls RD, Schork N, Benn P, et al. Comparison of phenotype between patients with Prader-Willi syndrome due to deletion 15q and uniparental disomy 15. *Am J Med Genet*. 1997; 68(4):433-40.
23. Goldstone AP, Holland AJ, Hauffa BP, Hokken-Koelega AC, Tauber M. Recommendations for the diagnosis and management of Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(11):4183-97.
24. Cassidy SB. Prader-Willi syndrome. *J Med Genet*. 1997; 34(11):917-23.
25. Whittington JE, Butler JV, Holland AJ. Pre-, peri- and postnatal complications in Prader-Willi syndrome in a UK sample. *Early Hum Dev*. 2008; 84(5):331-36.
26. McAllister CJ, Whittington JE, Holland AJ. Development of the eating behaviour in Prader-Willi Syndrome: advances in our understanding. *International journal of obesity* (2005). 2011; 35(2):188-97.
27. McAllister CJ, Whittington JE. A Short Clinical Overview of Prader-Willi Syndrome. *Clinical Obesity*. 2011; 1(4-6):184-88.
28. Wattendorf DJ, Muenke M. Prader-Willi syndrome. *Am Fam Physician*. 2005; 72(5):827-30.
29. Sinnema M, Maaskant MA, van Schrojenstein Lantman-de Valk HM, van Nieuwpoort IC, Drent ML, Curfs LM, et al. Physical health problems in adults with Prader-Willi syndrome. *American journal of medical genetics Part A*. 2011; 155A(9):2112-24.
30. Stevenson DA, Heinemann J, Angulo M, Butler MG, Loker J, Rupe N, et al. Gastric rupture and necrosis in Prader-Willi syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007; 45(2):272-74.
31. Stevenson DA, Heinemann J, Angulo M, Butler MG, Loker J, Rupe N, et al. Deaths due to choking in Prader-Willi syndrome. *American journal of medical genetics Part A*. 2007; 143(5):484-7.
32. Davies PS, Evans S, Broomhead S, Clough H, Day JM, Laidlaw A, et al. Effect of growth hormone on height, weight, and body composition in Prader-Willi syndrome. *Arch Dis Child*. 1998; 78(5):474-6.
33. Haqq AM, Stadler DD, Jackson RH, Rosenfeld RG, Purnell JQ, LaFranchi SH. Effects of growth hormone on pulmonary function, sleep quality, behavior, cognition, growth velocity, body composition, and resting energy expenditure in Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88(5):2206-12.

34. Brambilla P, Bosio L, Manzoni P, Pietrobelli A, Beccaria L, Chiumello G. Peculiar body composition in patients with Prader-Labhart-Willi syndrome. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65(5):1369-74.
35. van Mil EG, Westerterp KR, Gerver WJ, Van Marken Lichtenbelt WD, Kester AD, Saris WH. Body composition in Prader-Willi syndrome compared with nonsyndromal obesity: Relationship to physical activity and growth hormone function. *J Pediatr.* 2001; 139(5):708-14.
36. Theodoro MF, Talebizadeh Z, Butler MG. Body composition and fatness patterns in Prader-Willi syndrome: comparison with simple obesity. *Obesity (Silver Spring, Md).* 2006; 14(10):1685-90.
37. Butler MG, Theodoro MF, Bittel DC, Donnelly JE. Energy expenditure and physical activity in Prader-Willi syndrome: Comparison with obese subjects. *American Journal of Medical Genetics, Part A.* 2007; 143(5):449-59.
38. Bekx MT, Carrel AL, Shriver TC, Li Z, Allen DB. Decreased energy expenditure is caused by abnormal body composition in infants with Prader-Willi syndrome. *J Pediatr.* 2003; 143(3):372-76.
39. van Mil EA, Westerterp KR, Gerver WJ, Curfs LM, Schrandt-Stumpel CT, Kester AD, et al. Energy expenditure at rest and during sleep in children with Prader-Willi syndrome is explained by body composition. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71(3):752-6.
40. Butler MG, Meaney FJ. Standards for selected anthropometric measurements in Prader-Willi syndrome. *Pediatrics.* 1991; 88(4):853-60.
41. Butler MG, Sturich J, Lee J, Myers SE, Whitman BY, Gold JA, et al. Growth standards of infants with Prader-Willi syndrome. *Pediatrics.* 2011; 127(4):687-95.
42. Miller JL, Lynn CH, Driscoll DC, Goldstone AP, Gold JA, Kimonis V, et al. Nutritional phases in Prader-Willi syndrome. *American journal of medical genetics Part A.* 2011; 155A(5):1040-9.
43. Butler JV, Whittington JE, Holland AJ, McAllister CJ, Goldstone AP. The transition between the phenotypes of Prader-Willi syndrome during infancy and early childhood. *Dev Med Child Neurol.* 2010; 52(6):e88-93.
44. Carvalho DF, Cercato C, Almeida MQ, Mancini MC, Halpern A. [Therapeutical approach of obesity in Prader-Willi Syndrome]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007; 51(6):913-9.
45. Dimitropoulos A, Blackford J, Walden T, Thompson T. Compulsive behavior in Prader-Willi syndrome: examining severity in early childhood. *Res Dev Disabil.* 2006; 27(2):190-202.
46. Feigerlova E, Diene G, Conte-Auriol F, Molinas C, Gennero I, Salles JP, et al. Hyperghrelinemia precedes obesity in Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93(7):2800-5.
47. Haqq AM, Grambow SC, Muehlbauer M, Newgard CB, Svetkey LP, Carrel AL, et al. Ghrelin concentrations in Prader-Willi syndrome (PWS) infants and children: Changes during development. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008; 69(6):911-20.
48. Lin HY, Chen MR, Chuang CK, Huang CY, Niu DM, Lin SP. Assessment of body composition using bioelectrical impedance analysis in Prader-Willi syndrome. *J Formos Med Assoc.* 2011; 110(11):719-23.
49. Dudley O, McManus B, Vogels A, Whittington J, Muscatelli F. Cross-cultural comparisons of obesity and growth in Prader-Willi syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 2008; 52(Pt 5):426-36.

50. Lindgren AC, Barkeling B, Hagg A, Ritzen EM, Marcus C, Rossner S. Eating behavior in Prader-Willi syndrome, normal weight, and obese control groups. *J Pediatr*. 2000; 137(1):50-5.
51. Capodaglio P, Menegoni F, Vismara L, Cimolin V, Grugni G, Galli M. Characterisation of balance capacity in Prader-Willi patients. *Res Dev Disabil*. 2011; 32(1):81-6.
52. Fieldstone A, Zipf WB, Schwartz HC, Berntson GG. Food preferences in Prader-Willi syndrome, normal weight and obese controls. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997; 21(11):1046-52.
53. Dykens EM. Leisure Activities in Prader-Willi Syndrome: Implications for Health, Cognition and Adaptive Functioning. *J Autism Dev Disord*. 2012 Apr 7. [Epub ahead of print].
54. Einfeld SL, Kavanagh SJ, Smith A, Evans EJ, Tonge BJ, Taffe J. Mortality in Prader-Willi syndrome. *Am J Ment Retard*. 2006 May; 111(3):193-8.
55. Butler JV, Whittington JE, Holland AJ, Boer H, Clarke D, Webb T. Prevalence of, and risk factors for, physical ill-health in people with Prader-Willi syndrome: a population-based study. *Dev Med Child Neurol*. 2002; 44(4):248-55.
56. Nolan ME. Anticipatory guidance for parents of Prader-Willi children. *Pediatr Nurs*. 2003; 29(6):427-30, 51.
57. Lang R, Smith W, Ence W, Langthorne P. Rehabilitation issues for children with Prader-Willi syndrome. *Developmental neurorehabilitation*. 2010; 13(1):1-2.
58. Isaacs JS, Zand DJ. Single-gene autosomal recessive disorders and Prader-Willi syndrome: an update for food and nutrition professionals. *J Am Diet Assoc*. 2007; 107(3):466-78.
59. Dykens EM, Maxwell MA, Pantino E, Kossler R, Roof E. Assessment of hyperphagia in Prader-Willi syndrome. *Obesity* (Silver Spring, Md). 2007; 15(7):1816-26.
60. Hinton EC, Holland AJ, Gellatly MS, Soni S, Patterson M, Ghatei MA, et al. Neural representations of hunger and satiety in Prader-Willi syndrome. *International journal of obesity* (2005). 2006; 30(2):313-21.
61. Zipf WB, Berntson GG. Characteristics of abnormal food-intake patterns in children with Prader-Willi syndrome and study of effects of naloxone. *Am J Clin Nutr*. 1987; 46(2):277-81.
62. s/a. Helping to prevent obesity and complications in children with Prader-Willi syndrome. 2003/10/01 ed. *Paediatrics & child health*. 2003. [actualizado em: Oct]. 510. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2791556/pdf/pch08510.pdf>. Canada *Paediatr Child Health*. 2003 Oct;8(8):510.
63. Heinemann J. Wound Healing with Prader-Willi Syndrome-How Many Calories? [www.pwsausa.org](http://www.pwsausa.org): Prader-Willi Syndrome Association USA; s/d. Disponível em: <http://www.pwsausa.org>.
64. Hinton EC, Holland AJ, Gellatly MS, Soni S, Owen AM. An investigation into food preferences and the neural basis of food-related incentive motivation in Prader-Willi syndrome. *J Intellect Disabil Res*. 2006; 50(Pt 9):633-42.
65. Lima MM, Guerra D, Torres C, Balladares N, Perez R. Prader Willi Syndrome. Case report. *Síndrome de prader willi Caso Clínico*. 2009; 11(12):618-21.
66. Haraguchi FK, De Abreu WC, De Paula H. Whey protein: Composition, nutritional properties, applications in sports and benefits for human health.

Proteínas do soro do leite: Composição, propriedades nutricionais, aplicações no esporte e benefícios para a saúde humana. 2006; 19(4):479-88.

67. Bonfig W, Dokoupil K, Schmidt H. A special, strict, fat-reduced, and carbohydrate-modified diet leads to marked weight reduction even in overweight adolescents with Prader-Willi syndrome (PWS). *TheScientificWorldJournal*. 2009; 9:934-9.

68. Ekaitis. A Prader-Willi Food Pyramid. <http://www.pwsausa.org>: Prader-Willi Syndrome Association USA; s/d. Disponível em: <http://www.pwsausa.org>.

69. Akefeldt A. Water intake and risk of hyponatraemia in Prader-Willi syndrome. *J Intellect Disabil Res*. 2009; 53(6):521-8.

70. Vismara L, Cimolin V, Grugni G, Galli M, Parisio C, Sibilio O, et al. Effectiveness of a 6-month home-based training program in Prader-Willi patients. *Res Dev Disabil*. 2010; 31(6):1373-9.

71. s/a. Human growth hormone therapy in Prader-Willi syndrome. 2005/04/01 ed. *Paediatrics & child health*. 2005. [atualizado em: Apr]. 202. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2722526/pdf/pch10202.pdf>. Canada *Paediatr Child Health*. 2005 Apr;10(4):202.

72. Sipila I, Sintonen H, Hietanen H, Apajasalo M, Alanne S, Viita AM, et al. Long-term effects of growth hormone therapy on patients with Prader-Willi syndrome. *Acta Paediatr*. 2010; 99(11):1712-8.

73. Bakker B, Maneatis T, Lippe B. Sudden death in Prader-Willi syndrome: Brief review of five additional cases - Concerning the article by U. Eiholzer et al.: Deaths in children with Prader-Willi syndrome. A contribution to the debate about the safety of growth hormone treatment in children with PWS (*Horm Res* 2005;63:33-39). *Horm Res*. 2007; 67(4):203-04.

74. Scheimann AO, Butler MG, Gourash L, Cuffari C, Klish W. Critical analysis of bariatric procedures in Prader-Willi syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46(1):80-3.

75. Holland AJ, Wong J. Genetically determined obesity in Prader-Willi syndrome: the ethics and legality of treatment. *J Med Ethics*. 1999; 25(3):230-6.

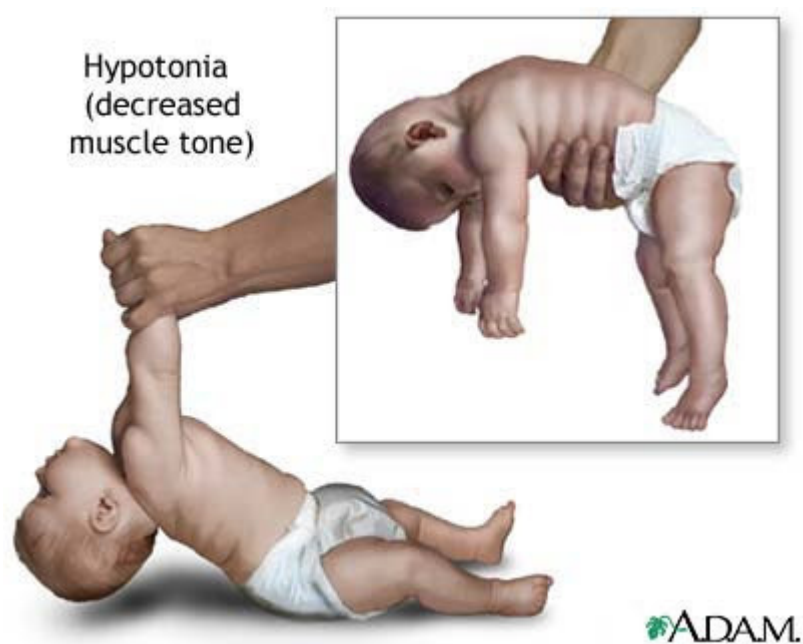
76. Kaufman H, Overton G, Leggott J, Clericuzio C. Prader-Willi syndrome: effect of group home placement on obese patients with diabetes. *South Med J*. 1995; 88(2):182-4.

77. Sinnema M, Schrandt-Stumpel CT, Maaskant MA, Boer H, Curfs LM. Aging in Prader-Willi syndrome: Twelve persons over the age of 50 years. *American journal of medical genetics Part A*. 2012; 158A(6):1326-36.

## Anexos

### Índice de Anexos

Anexo A – Hipotonia infantil.....	22
Anexo B – Critérios de diagnóstico .....	23
Anexo C – Novos critérios propostos para o diagnóstico da SPW .....	25
Anexo D – Características fenotípicas evidenciadas em portadores de SPW.....	26
Anexo E – Curvas antropométricas – 2 a 22 anos de idade.....	27
Anexo F – Curvas antropométricas – 0 aos 36 meses.....	32
Anexo G – Divisão clássica das fases da SPW.....	34
Anexo H – Comparação das fases da SPW descritas por Donalson <i>et al</i> e Miller <i>et al</i> .....	35
Anexo I – Pirâmide alimentar adaptada a portadores da SPW.....	38

**Anexo A****Hipotonia Infantil**

**Figura 1: Hipotonia Infantil (retirado de: <http://www.adam.com>)**

## Anexo B

### Critérios de Diagnóstico

**Tabela 1: Critérios de diagnóstico, major, minor e de suporte, para a Síndrome de Prader-Willi. Aos critérios major é atribuído um ponto, aos minor meio ponto e zero pontos para os critérios de suporte, que servem apenas aumentar a certeza do diagnóstico. Para crianças até 3 anos de idade são requeridos 5 pontos para o diagnóstico, 4 dos quais do grupo major. Crianças com idade superior a 3 anos até à idade adulta requerem um total de 8 pontos, 5 ou mais dos quais do grupo major (Adaptado de: Prader-Willi syndrome: Consensus diagnostic criteria. Holm *et al*)**

Critérios	Características
<b>Major</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotonia central neonatal e infantil com fraco reflexo de sucção melhorando gradualmente com a idade</li> <li>• Problemas em se alimentar na infância com necessidade de alimentação recorrendo a técnicas de alimentação artificial e pobre aumento ponderal/<i>failure to thrive</i></li> <li>• Excessivo ou rápido aumento de peso nas curvas de peso para a altura (excessivo=atravessar dois canais de percentil) após os 12 meses e antes dos 6 anos de idade; obesidade central na ausência de intervenção</li> <li>• Características faciais peculiares, com dolicocefalia na infância, face ou diâmetro bifrontal estreito, olhos amendoados, boca pequena com lábio superior fino e cantos da boca virados para baixo (requeridas 3 ou mais destas características)</li> <li>• Hipogonadismo (com alguma das seguintes características dependendo da idade):             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipoplasia genital (sexo masculino: hipoplasia do escroto, criptorquidia, testículos e pênis pequeno para a idade; sexo feminino: ausência ou hipoplasia severa dos lábios menores e clitóris)</li> <li>- Maturação das gonadas atrasada ou incompleta com atraso dos sinais de puberdade na ausência de intervenção aos 16 anos de idade (sexo masculino: gonadas pequenas, reduzido pelo facial e corporal, não alteração da voz; sexo feminino: amenorreia/oligomenorreia após os 16 anos de idade)</li> </ul> </li> <li>• Atraso de desenvolvimento global em crianças antes dos 6 anos de idade; atraso mental moderado ou problemas de aprendizagem em crianças mais velhas;</li> <li>• Hiperfagia/procura de alimentos/obsessão por comida</li> <li>• Deleção do 5q11-13 a alta resolução (&gt;650 bandas) ou outra anomalia citogenética/molecular da região cromossômica do SPW, incluindo dissomia materna</li> </ul>

<b>Minor</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduzidos movimentos fetais ou letargia infantil, choro fraco na infância, que melhora com a idade;</li> <li>• Problemas de comportamento característicos: birras, explosões de temperamento violento e comportamentos obsessivo compulsivos; tendem a ser argumentativos, oposicionais, rígidos, manipuladores, possessivos e teimosos, preserverantes, roubam e mentem (são requeridas 5 ou mais destas características);</li> <li>• Distúrbios do sono ou apneia do sono;</li> <li>• Baixa estatura aos 15 anos de idade (na ausência de terapêutica de hormona de crescimento);</li> <li>• Hipopigmentação: pele e olhos mais claros comparativamente aos da família;</li> <li>• Mãos e pés pequenos para a idade;</li> <li>• Mãos estreitas com rebordo ulnar rebordo ulnar reto;</li> <li>• Alterações nos olhos (esotropia, miopia);</li> <li>• Saliva viscosa e espessa com acumulação nos cantos da boca;</li> <li>• Dificuldade na articulação do discurso;</li> <li>• <i>Skin picking</i></li> </ul>
<b>De Suporte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevado limiar de dor;</li> <li>• Vômito diminuído</li> <li>• Temperatura instável na infância ou alteração da sensibilidade à temperatura em crianças mais velhas e adultos</li> <li>• Escoliose e/ou cifose</li> <li>• Adrenarca precoce</li> <li>• Osteoporose</li> <li>• Capacidade invulgar para resolver puzzles</li> <li>• Estudos musculares normais</li> </ul>



## Anexo C

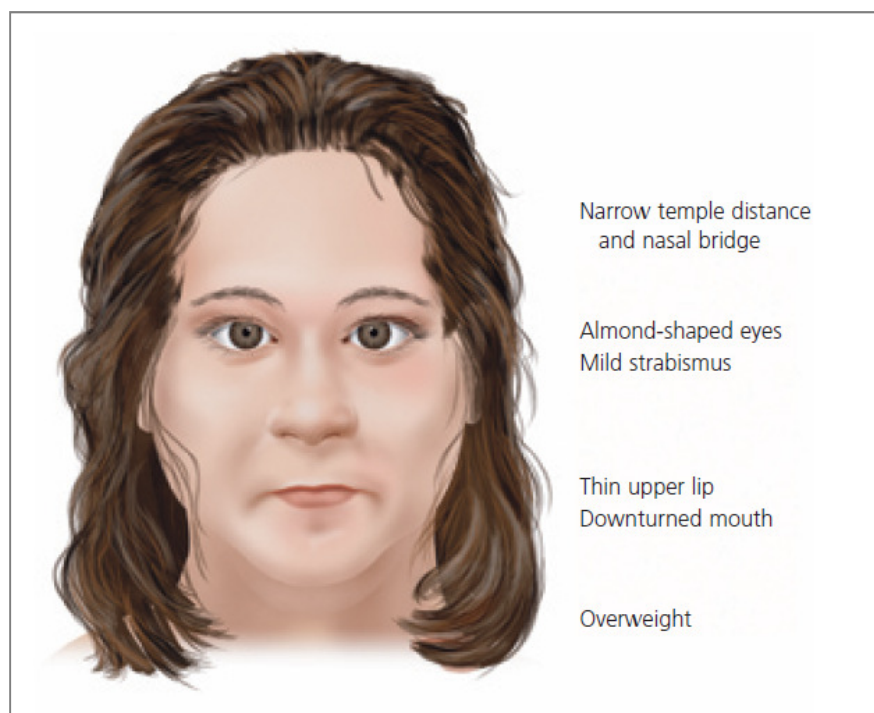
Novos critérios propostos para o diagnóstico da SPW

**Tabela 2: Novos critérios propostos critérios de diagnóstico para solicitar o teste genético, por idade com base nas fases características da SPW (Adaptado de: The changing purpose of Prader-Willi syndrome clinical diagnostic criteria and proposed revised criteria. Gunay-Aygun *et al*)**

<b>Idade</b>	<b>Características Suficientes para Solicitar o Teste Genético (DNA)</b>
<b>Nascimento – 2 anos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotonia com fraco reflexo de sucção</li> </ul>
<b>2 – 6 anos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotonia com histórico de fraco reflexo de sucção</li> <li>• Atraso do desenvolvimento global</li> </ul>
<b>6- 12 anos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Histórico de hipotonia com fraco reflexo de sucção (com persistência de hipotonia)</li> <li>• Atraso do desenvolvimento global</li> <li>• Comer em demasia (hiperfagia; obsessão por comida) com obesidade central se não controlado</li> </ul>
<b>&gt; 13 anos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprometimento cognitivo; atraso mental moderado frequente</li> <li>• Comer em demasia (hiperfagia; obsessão por comida) com obesidade central se não controlado</li> <li>• Hipogonadismo de origem hipotalâmica e/ou problemas de comportamento (incluindo birras e características obsessivo compulsivas)</li> </ul>

**Anexo D**

Características fenotípicas evidenciadas em portadores de SPW



**Figura 2: Características fenotípicas evidenciadas em portadores de SPW (Adaptado de: Prader-Willi Syndrome. Wattendorf *et al*).**

## Anexo E

### Curvas antropométricas – 2 aos 22 anos de idade

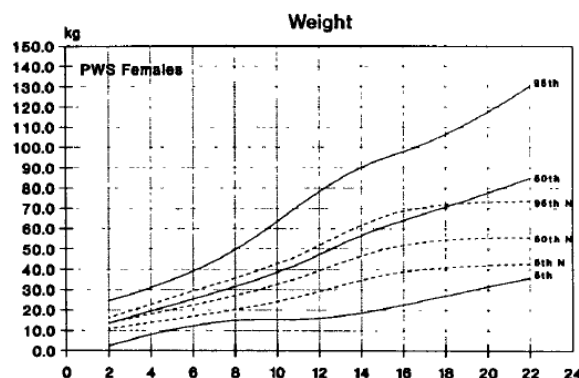
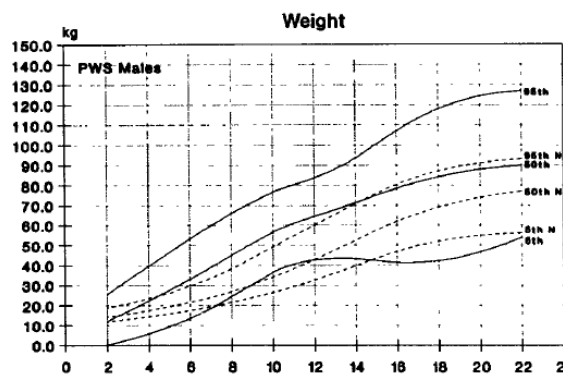


Figura 3: Curvas antropométricas para peso de portadores da SPW (sexo masculino e feminino) (curva a cheio) em comparação com indivíduos saudáveis (linha a tracejado)

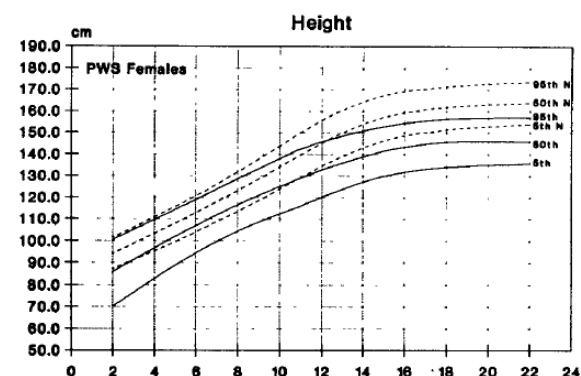
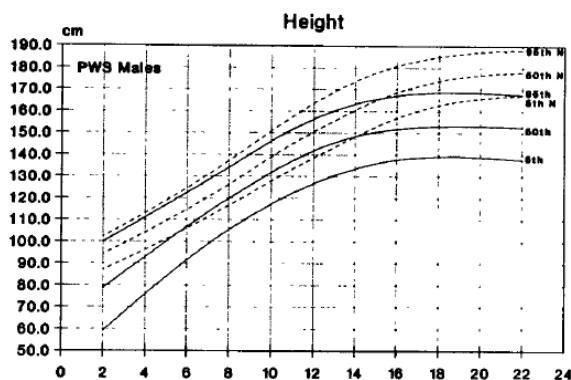


Figura 4: Curvas antropométricas para altura de portadores da SPW (sexo masculino e feminino) (curva a cheio) em comparação com indivíduos saudáveis (linha a tracejado)

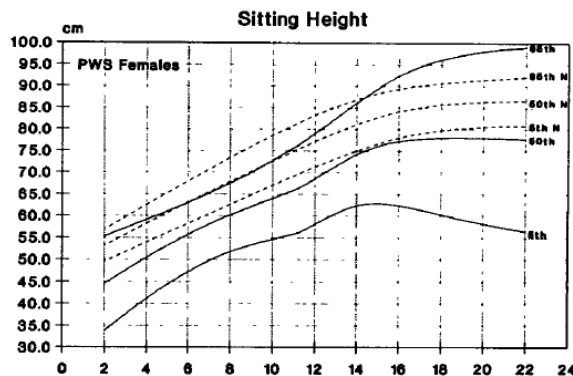
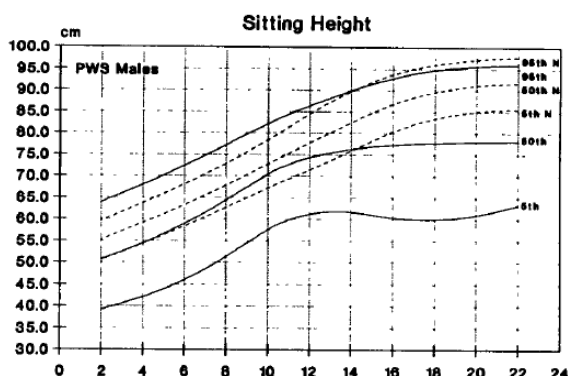


Figura 5: Curvas antropométricas para a altura sentada de portadores da SPW (sexo masculino e feminino) (curva a cheio) em comparação com indivíduos saudáveis (linha a tracejado)

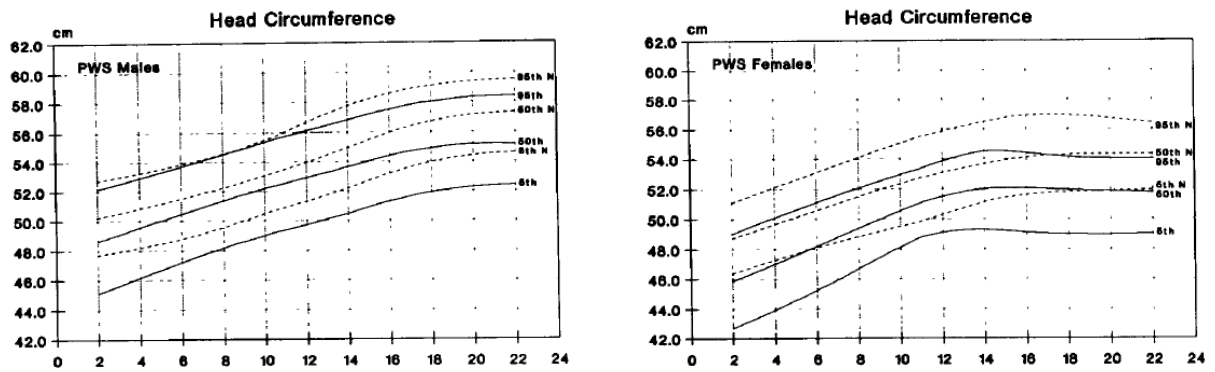


Figura 6: Curvas antropométricas para a circunferência da cabeça de portadores da SPW (sexo masculino e feminino) (curva a cheio) em comparação com indivíduos saudáveis (linha a tracejado)

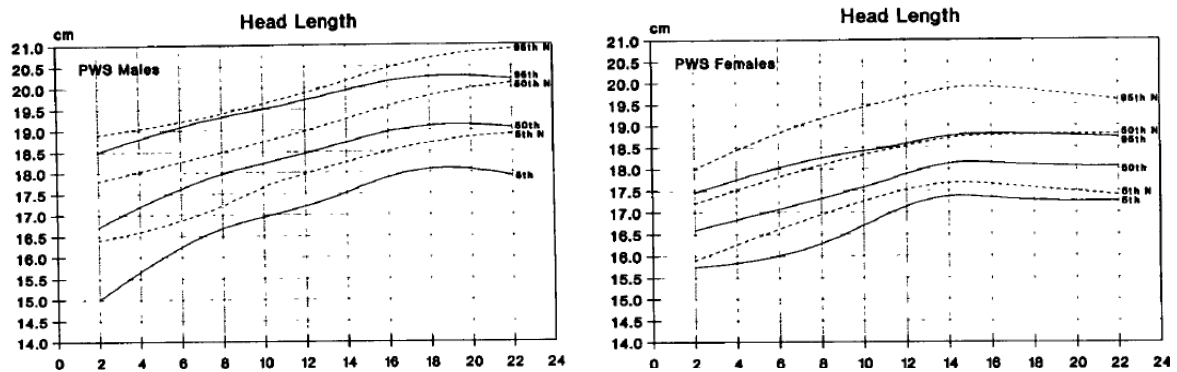


Figura 7: Curvas antropométricas para a comprimento da cabeça de portadores da SPW (sexo masculino e feminino) (curva a cheio) em comparação com indivíduos saudáveis (linha a tracejado)

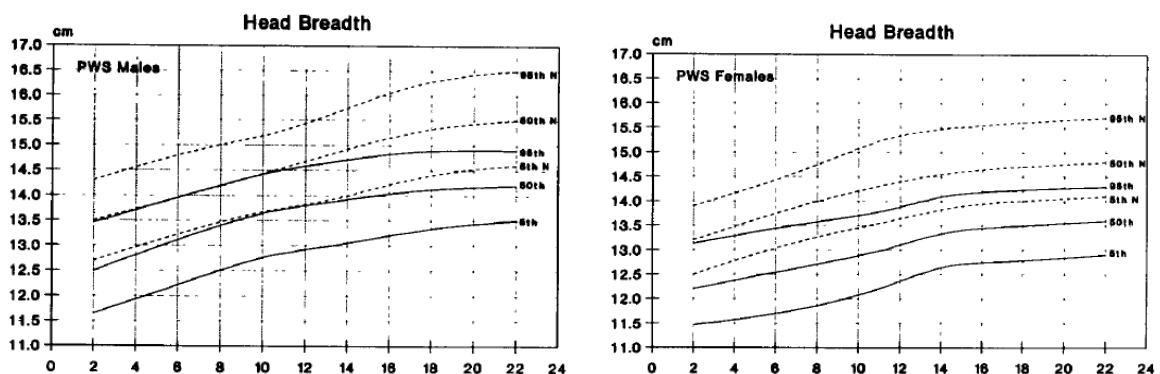


Figura 8: Curvas antropométricas para a largura da cabeça de portadores da SPW (sexo masculino e feminino) (curva a cheio) em comparação com indivíduos saudáveis (linha a tracejado)

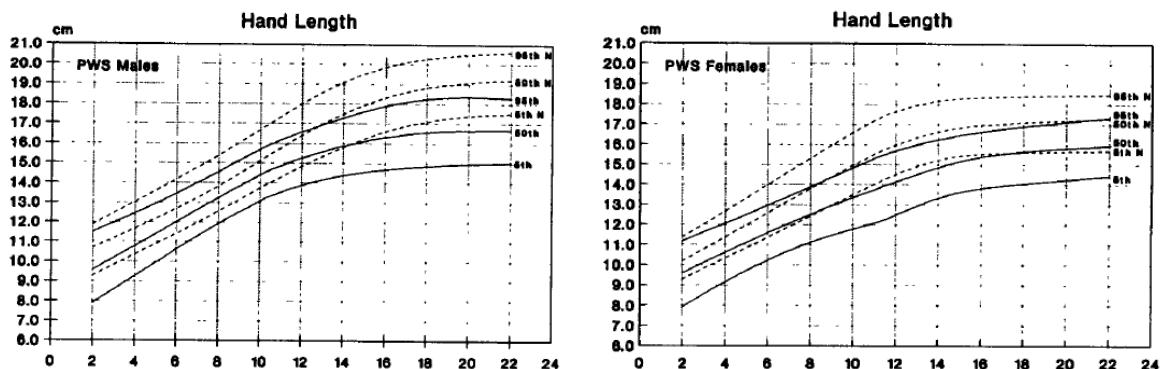


Figura 9: Curvas antropométricas para o comprimento da mão de portadores da SPW (sexo masculino e feminino) (curva a cheio) em comparação com indivíduos saudáveis (linha a tracejado)

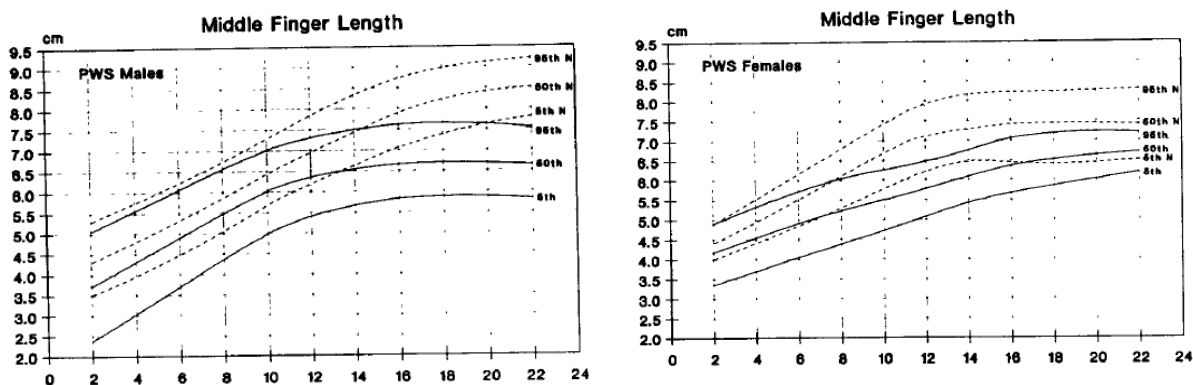


Figura 10: Curvas antropométricas para o comprimento do dedo médio de portadores da SPW (sexo masculino e feminino) (curva a cheio) em comparação com indivíduos saudáveis (linha a tracejado)

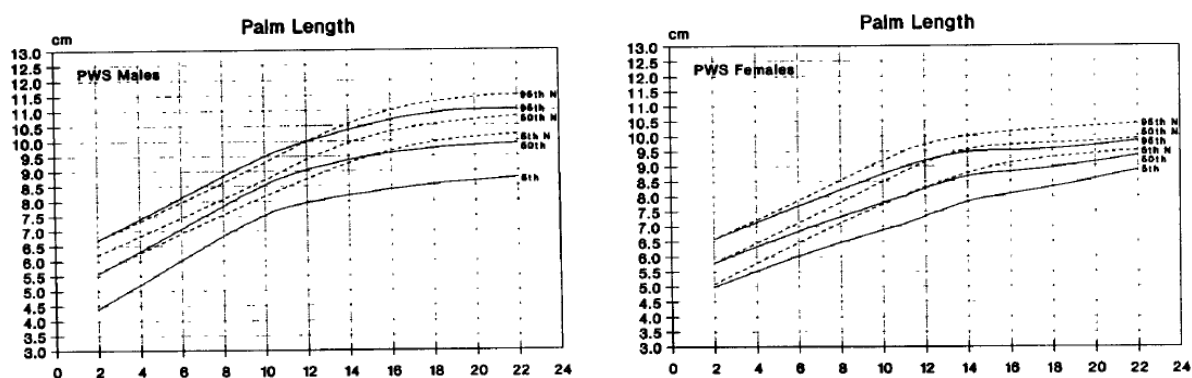


Figura 11: Curvas antropométricas para o comprimento da palma da mão de portadores da SPW (sexo masculino e feminino) (curva a cheio) em comparação com indivíduos saudáveis (linha a tracejado)

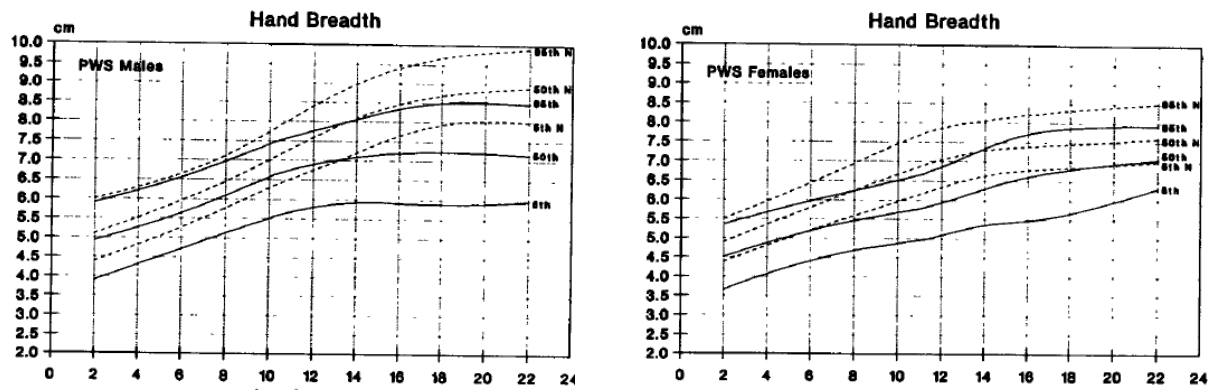


Figura 12: Curvas antropométricas para a largura da palma da mão de portadores da SPW (sexo masculino e feminino) (curva a cheio) em comparação com indivíduos saudáveis (linha a tracejado)

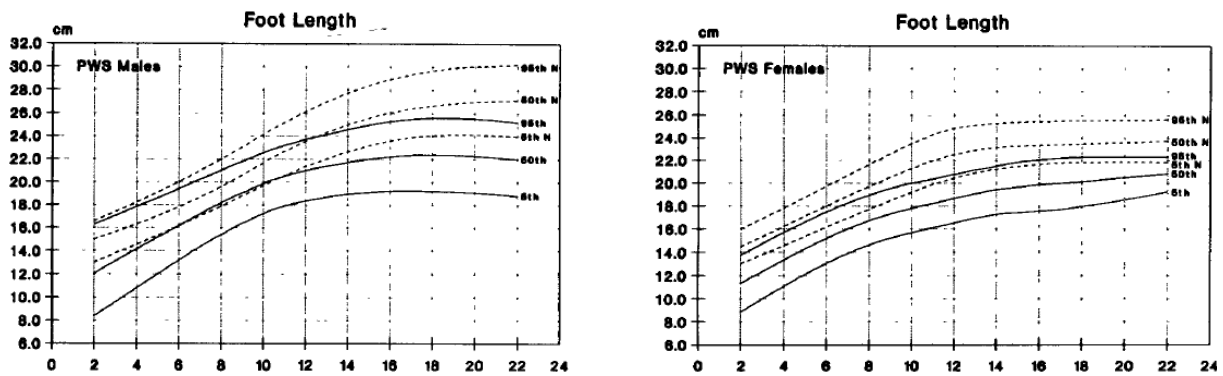


Figura 13: Curvas antropométricas para o comprimento do pé de portadores da SPW (sexo masculino e feminino) (curva a cheio) em comparação com indivíduos saudáveis (linha a tracejado)

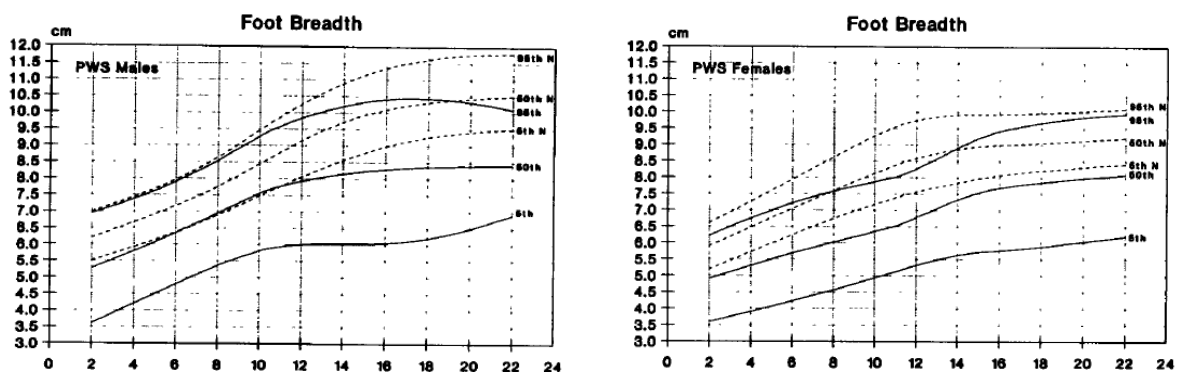


Figura 14: Curvas antropométricas para largura do pé de portadores da SPW (sexo masculino e feminino) (curva a cheio) em comparação com indivíduos saudáveis (linha a tracejado)

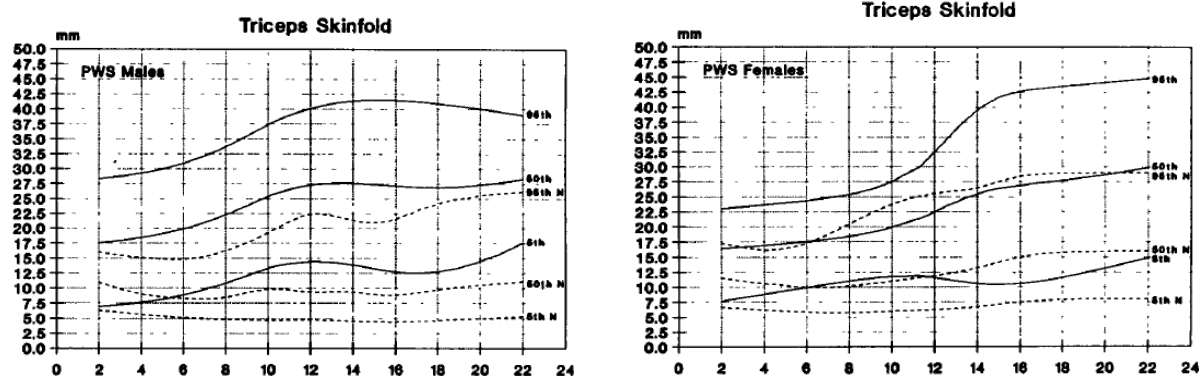


Figura 15: Curvas antropométricas para a prega tricipital de portadores da SPW (sexo masculino e feminino) (curva a cheio) em comparação com indivíduos saudáveis (linha a tracejado)

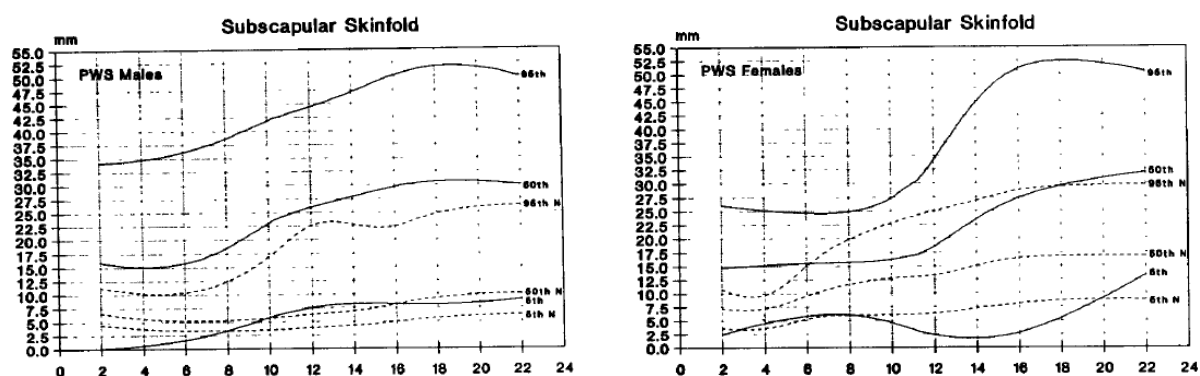
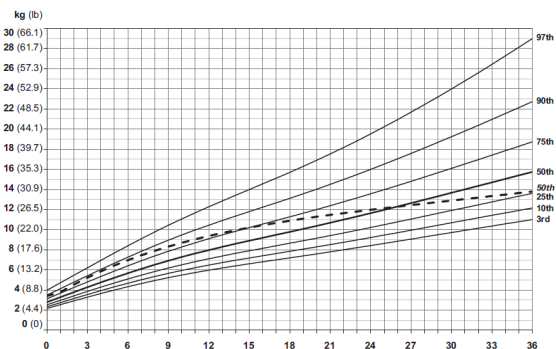
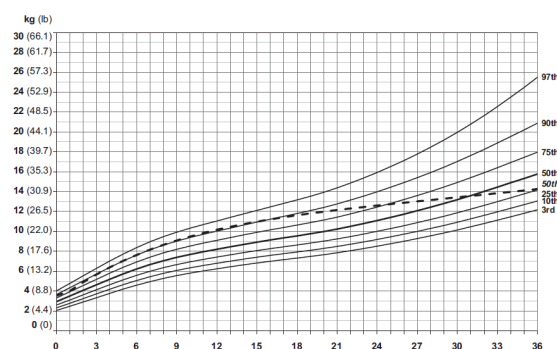


Figura 16: Curvas antropométricas para a prega subescapular de portadores da SPW (sexo masculino e feminino) (curva a cheio) em comparação com indivíduos saudáveis (linha a tracejado)

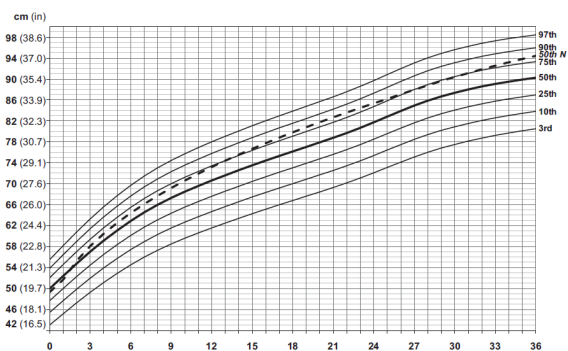
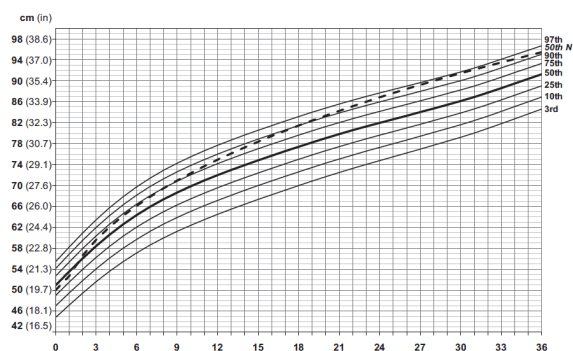
(Adaptado de: Standards for Selected Anthropometric measurements in Prader-Willi Syndrome. Butler *et al*)

## Anexo F

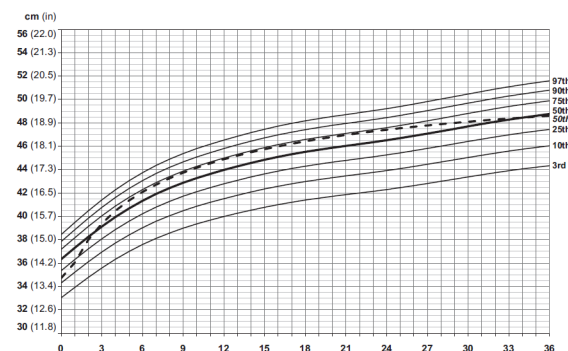
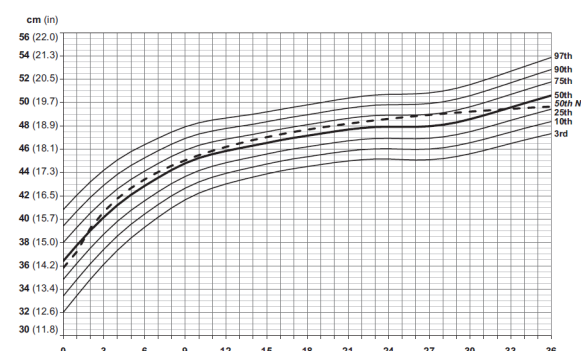
### Curvas antropométricas – 0 aos 36 meses



**Figura 17: Curvas para o peso (sexo masculino – esquerda; sexo feminino – direita) para crianças portadoras de SPW (curva a cheio) e percentil 50 para a população geral (linha a tracejado)**

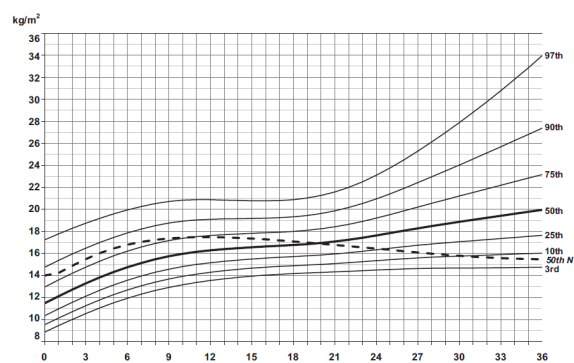
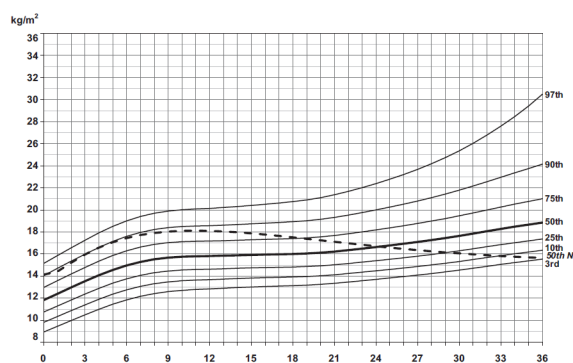


**Figura 18: Curvas para altura (sexo masculino – esquerda; sexo feminino – direita) para crianças portadoras de SPW (curva a cheio) e percentil 50 para a população geral (linha a tracejado)**

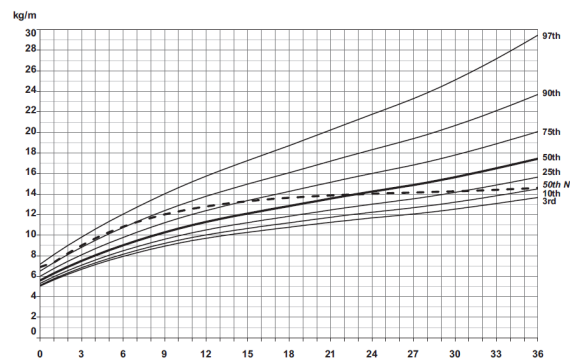
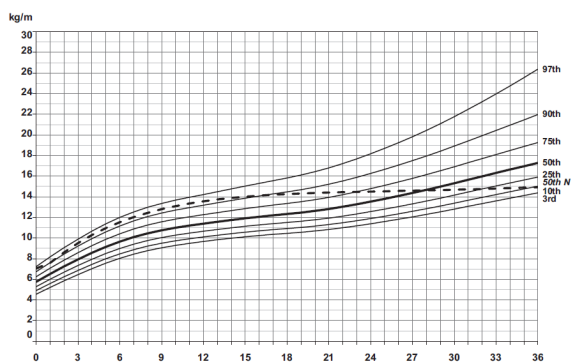


**Figura 19: Curvas para a circunferência da cabeça (sexo masculino – esquerda; sexo feminino – direita) para crianças portadoras de SPW (curva a cheio) e percentil 50 para a população geral (linha a tracejado)**





**Figura 20: Figura 19: Curvas para IMC (sexo masculino – esquerda; sexo feminino – direita) para crianças portadoras de SPW (curva a cheio) e percentil 50 para a população geral (linha a tracejado)**



**Figura 21: Figura 19: Curvas para peso/altura (sexo masculino – esquerda; sexo feminino – direita) para crianças portadoras de SPW (curva a cheio) e percentil 50 para a população geral (linha a tracejado)**

(Adaptado de: Growth Standards of Infants With Prader-Willi Syndrome. Butler *et al*)

## Anexo G

### Divisão Clássica das fases da SPW

**Tabela 3: Características clínicas da Síndrome de Prader Willi divididas pelas duas principais fases a nível alimentar (Adaptado de: Prader-Willi syndrome: clinical genetics, cytogenetics and molecular biology. Bittel *et al*).**

<b>Fases</b>	<b>Etapas da vida</b>	<b>Características Clínicas da SPW</b>
<b>Fase 1</b>	<b>Gravidez e parto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduzido movimento fetal</li> <li>• Parto pélvico</li> <li>• Nascimento pré ou pós-termo</li> </ul>
	<b>Período neonatal e primeira infância</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Testa estreita</li> <li>• Criptorquidia</li> <li>• Genitais e testículos pequenos</li> <li>• Hipotonia</li> <li>• Dificuldade em se alimentar</li> <li>• Fraco reflexo de sucção</li> <li>• Saliva viscosa</li> <li>• Choro fraco</li> <li>• Temperatura instável</li> <li>• Atraso de desenvolvimento</li> </ul>
<b>Fase 2</b>	<b>Infância</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixa estatura</li> <li>• Mãos e pés pequenos</li> <li>• Tonalidade da pele e olhos claros</li> <li>• Olhos amendoados</li> <li>• Estrabismo</li> <li>• Miopia</li> <li>• <i>Skin picking</i></li> <li>• Cáries dentárias</li> <li>• Apetite excessivo/procura de alimento</li> <li>• Obesidade</li> <li>• Défice intelectual</li> <li>• Problemas de comportamento               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Birras</li> <li>- Teimosia</li> <li>- Comportamento obsessivo-compulsivo</li> </ul> </li> </ul>
	<b>Adolescência e vida adulta</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixa estatura</li> <li>• Mãos e pés pequenos</li> <li>• Escoliose</li> <li>• Osteoporose</li> <li>• Puberdade atrasada</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Depressão</li> <li>• Sonolência excessiva</li> </ul>

## Anexo H

Comparação das fases da SPW descritas por Donalson *et al* e Miller *et al*

**Tabela 4: Tabela comparativa da divisão de fases proposta das fases da SPW por Donalson *et al* e Miller *et al* (Fonte: The Prader-Willi syndrome. Donalson *et al* e Nutritional phases in Prader-Willi syndrome. Miller *et al*)**

Donalson et al		Miller et al	
Fases	Descrição	Fases	Descrição
<b>Fase Fetal e Neonatal</b>	Redução de movimentos fetais Maior número de partos por cesariana Hipotonia (pescoço e membros essencialmente) Choro fraco ou anormal Necessidade de alimentação por sonda Saliva viscosa Hipoplasia genital Criptorquidia no sexo masculino	<b>Fase 0 – Diminuição dos movimentos fetais e baixo peso à nascença</b>	Peso e IMC à nascença 15-20% inferior ao das crianças para a mesma idade não portadoras Tempo de gestação correto Diminuição dos movimentos fetais em cerca de 85%
<b>Infância e Primeira Infância</b>	Aumento gradual da atividade motora Hipotonia menos marcada Mantém dificuldade em se alimentar Atraso do desenvolvimento, da fala e motor essencialmente Dificuldade na expressividade e articulação do discurso, num tom agudo e anasalado, e que permanece até à adolescência Olhos amendoados palpebral fissures Diâmetro bifrontal estreito Lábio superior fino com inclinação para baixo Hipopigmentação (olhos, cabelo e pele claros)	<b>Fase 1a – Hipotonia e dificuldade em se alimentar</b>	Poder de sucção fraco e descoordenado Incapacidade de se alimentar pela mama da mãe Necessidade de alimentação assistida (sonda ou mamilos adaptados) Apetite reduzido Não apresenta sinais de fome Não chora nem mostra interesse pela hora da refeição Se alimentados apenas quando mostrassem fome teriam um failure to thrive severo Choro fraco
		<b>Fase 1b – Sem dificuldade em se alimentar e crescimento de acordo com as curvas</b>	Não necessita de alimentação assistida Crescimento acompanha as curvas e a alimentação é normal Apetite normalizado
		<b>Fase 2ª –</b>	Extravazamento dos

		<b>aumento de peso sem se verificar um aumento do apetite ou aporte calórico</b>	<p>percentis das curvas</p> <p>Apetite mantém-se</p> <p>Apetite apropriado para a idade</p> <p>Início da obesidade se mantidas as necessidades diárias recomendadas para uma criança não portadora da mesma idade</p> <p>Restrição calórica para 60-80% para prevenção da obesidade</p>
<b>Infância</b>	<p>Hiperfagia</p> <p>Obesidade consequente</p> <p>Problemas de comportamento (explosões de temperamento em resposta a frustração como por exemplo esconder comida)</p> <p>Skin picking</p> <p>Diminuição da sensibilidade à dor</p> <p>Perturbações sensoriais</p> <p>Hematomas com facilidade</p> <p>Eritema marcado seguido a contacto com água quente</p> <p>Crescimento insuficiente</p> <p>Cáries na primeira dentição</p> <p>Fenótipo típico mais evidente</p> <p>Obesidade</p> <p>Hipoplasia genital</p> <p>Escoliose</p> <p>Dificuldades cognitivas</p> <p>Capacidade para resolver puzzles</p> <p>Dificuldades no processamento da memória a curto prazo</p>	<b>Fase 2b – aumento ponderal com aumento do apetite</b>	<p>Aumento do interesse por comida</p> <p>Abordam questões relacionadas com a comida</p> <p>Preocupação com a comida e com o horário da próxima refeição</p> <p>Aumento do apetite</p> <p>Comem mais comida do que o normal</p> <p>Comem tudo o que está ao seu alcance</p> <p>Obesidade se não controlada a ingestão de alimentos</p> <p>Conseguem sentir-se cheios</p> <p>Param de comer voluntariamente</p>
<b>Adolescência</b>	<p>Dificuldade de aprendizagem</p> <p>Alteração de comportamento</p> <p>Não entendem a logística do dinheiro</p> <p>Sonolência durante o dia</p> <p>Comportamentos obsessivo-compulsivos</p>	<b>Fase 3 – Hiperfagia, incapacidade de se sentir cheio</b>	<p>Pensa constantemente em comida</p> <p>Pensam na próxima refeição durante a refeição atual</p> <p>Acordam mais cedo do que as horas normais de sono a pensar em comida</p>

	<p>Rotineiros</p> <p>Cataplexia e pseudoconvulsões</p> <p>Incapacidade de serem indivíduos independentes</p> <p>Atraso da puberdade</p> <p>Oligomenorreia no sexo feminino</p> <p>Necessidade de intervenção cirúrgica na criptorquidia no sexo masculino</p> <p>Infertilidade</p>		<p>Continuam a ingerir alimentos se não controlados</p> <p>Não se sentem cheios</p> <p>Roubam comida ou dinheiro para comprar alimentos</p> <p>Mentem sobre o que comem</p> <p>Aumento de peso exagerado num curto espaço de tempo se não supervisionados</p> <p>Invadem outras casas à procura de comida</p> <p>Acesso de birras relacionadas com a comida</p> <p>Necessita de ajuste das necessidades para sua condição para manter um peso aproximadamente saudável – 50 a 70% das RDA</p>
<b>Sem fase correspondente</b>		<b>Fase 4 – o apetite não é mais insaciável</b>	<p>Apetite mantém-se alterado e aumentado, normal ou inferior ao normal</p> <p>Maior controlo do apetite</p> <p>Conseguem sentir-se cheios</p> <p>Flutuação do apetite mas com controlo sobre o mesmo</p> <p>Diminuição da preocupação com a comida</p> <p>Diminuição das birras relacionadas com comida</p> <p>Início na idade adulta</p> <p>A maioria dos adultos não atingiu esta fase</p>

**Anexo I**

Pirâmide alimentar adaptada a portadores da SPW

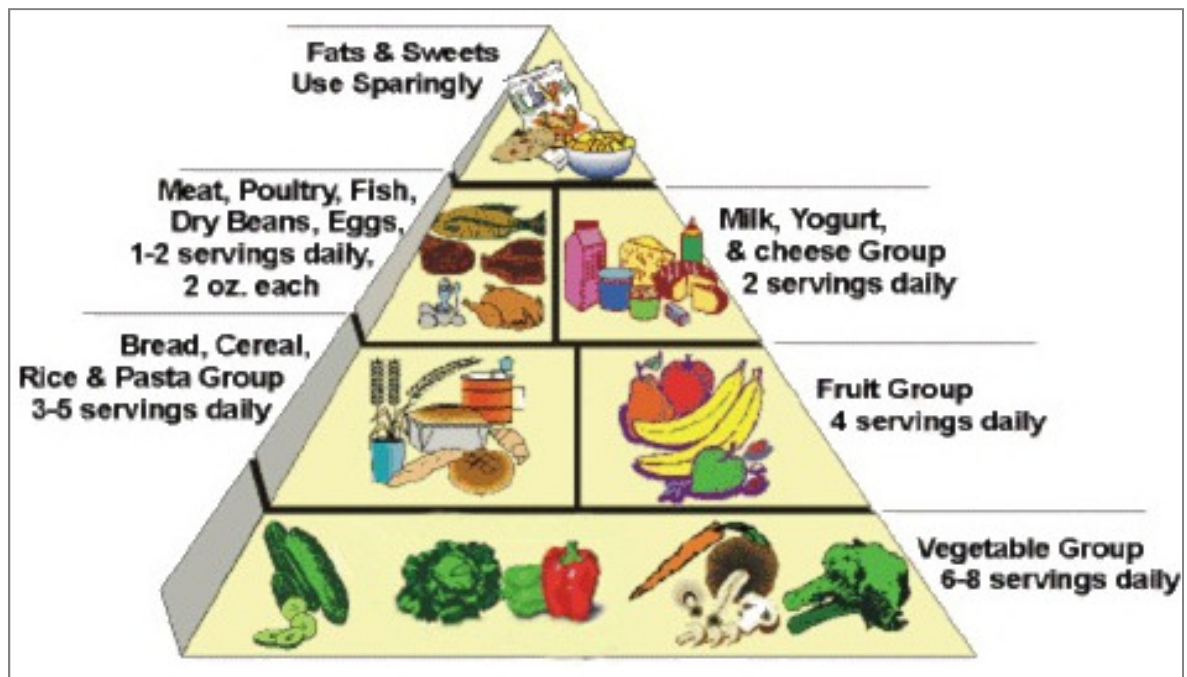


Figura 22: A Prader-Willi Food Pyramid (Retirado de: Prader Willi syndrome Association – USA; [www.pwsausa.com](http://www.pwsausa.com)).